

بررسی اثرات کوتاه و بلند مدت نوفه بر حافظه فضایی و فعالیت حرکتی موش صحرایی نر

سمیه آرزومندان^۱، علی خوانین^{۱*}، جواد میرنجفی زاده^۲

۱. گروه مهندسی بهداشت حرفه‌ای، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس

۲. گروه فیزیولوژی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس

چکیده

این تحقیق، با هدف بررسی اثرات کوتاه و بلند مدت نوفه سفید بر حافظه فضایی و فعالیت حرکتی موش صحرایی نر انجام پذیرفته است. در این مطالعه، ۱۵ سر موش صحرایی نر از نژاد ویستار بصورت تصادفی که به دو گروه مهار و گروه در معرض تقسیم شدند. گروه در معرض مواجهه به مدت ۲۱ روز (پنج روز در هفته، روزانه شش ساعت، با شدت ۱۰۰ دسی‌بل) در معرض نوفه سفید قرار گرفتند. گروه مهار نیز در شرایط آرام قرار داده شدند. دو روز پس از پایان مواجهه، حافظه فضایی از طریق ماز «وای» و فعالیت حرکتی از طریق آزمون میدان باز ارزیابی شدند. به منظور بررسی اثرات طولانی مدت نوفه، آزمون‌های مذکور سه هفته بعد از اتمام مواجهات نیز تکرار شده‌اند. نتایج نشان می‌دهند که دو روز پس از اتمام مواجهات، مسافت طی شده و درصد تناوب خودبه‌خودی در گروه مورد به طور معناداری پایین‌تر بود. هم‌چنین، پس از گذشت سه هفته از اتمام مواجهات فعالیت حرکتی و درصد تناوب خودبه‌خودی به‌طور معناداری در گروه مورد پایین‌تر بود. براساس نتایج، مواجهه با نوفه می‌تواند به‌عنوان یک عامل مؤثر در تغییر فعالیت حرکتی و اختلال حافظه فضایی در موش صحرایی عمل نماید.

کلیدواژه‌ها: نوفه، حافظه فضایی، فعالیت حرکتی.

۱. مقدمه

خلق و خو می‌شود [۱]. مواجهه با صدا در حیوانات در دوره جنینی موجب کاهش وزن، اختلالات شناختی و رشد در دوره پس از زایمان می‌گردد. صدا با شدت تراز پایین منجر به اختلالات سلامتی از قبیل تنش روحی، اضطراب، بیماری‌های قلبی و افزایش تراز اپی‌نفرین^۴ ادرار می‌شود [۸]. مواجهه با صدا بر روی سطح انتقال‌دهنده‌های عصبی در مناطق مختلف مغز اثر منفی می‌گذارد، تعداد دندانه‌ای‌ها (دندریت‌ها)^۵ را کاهش و سطح کورتیکوسترون پلاسمای^۶ را افزایش می‌دهد، علاوه بر این، به شناخت و حافظه نیز آسیب می‌زند [۱]. صدا دو مسیر را در سامانه عصبی مرکزی طی می‌کند: مسیر اول صدا را به مرکز شنوایی می‌برد که در آن‌جا درک و تفسیر می‌شود؛ در مسیر دوم صدا به قسمت‌های عمیق مغز می‌رود و سامانه عصبی خودمختار فعال شده که این فرآیند موجب افزایش ضربان قلب، فشارخون، انقباض عضلانی، ترشح

انسان در زندگی روزمره خود در معرض تنش‌های^۱ زیادی قرار دارد، که از میان آن‌ها، صدا در محیط کاری و زندگی از شیوع بالایی برخوردار است. نوفه محیطی^۲ واکنش‌های فیزیولوژیکی متفاوتی را در افراد ایجاد می‌کند [۱]، تا جایی که در اثر مواجهه با آن احتمال آسیب سامانه شنوایی و غیرشنوایی وجود دارد [۲-۳]. شدت بالای صدا، آسیب یاخته‌های (سلول‌های) شنوایی کوکله^۳، نقص شنوایی [۴]، نقص شنوایی پیش‌رونده، افزایش تراز آستانه شنوایی و هم‌چنین، ناهنجاری‌های عملکردی سامانه غیرشنوایی از قبیل اختلال در خواب، افسردگی، افزایش فشار خون و اختلال عملکردهای شناختی را به‌دنبال دارد [۵-۷]. مواجهه مزمن با صدا باعث خستگی، کاهش حرکت عضلات، اختلال در روابط اجتماعی [۸] و تغییرات

* نویسنده پاسخگو: khavanin@modares.ac.ir

⁴ Epinephrine

⁵ Dendrite

⁶ Plasma corticosterone

¹ Stresses

² Environmental noise

³ Cockle

به صورت کلی اثرات مرتبط با شنوایی صدا در مطالعات زیادی بررسی شده‌اند. در حالی که مطالعات اندکی پیرامون اثرات غیرشنوایی صدا از جمله رفتار صورت گرفته‌اند. لذا، تحقیق حاضر به منظور بررسی اثرات کوتاه و بلند مدت نوفه بر حافظه فضایی و فعالیت حرکتی موش صحرایی نر انجام شده است.

۲. مواد و روش‌ها

این مطالعه تجربی در سال ۹۵ در دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس انجام شد. در این تحقیق تعداد ۱۵ سر موش صحرایی نر از نژاد ویستار از انستیتو پاستور تهران با بازه وزنی ۲۵۰-۱۸۰ گرم خریداری گردید. به منظور سازگاری با محیط، موش‌ها یک هفته قبل از شروع آزمایش در محیط آزمایشگاه با دمای 22 ± 2 درجه سلسیوس و رطوبت ۳۰-۴۰ درصد و چرخه روشنایی و تاریکی ۱۲ ساعته قرار گرفتند، هم‌چنین به صورت آزادانه به آب و غذا دسترسی داشتند.

در این تحقیق، دستورالعمل کمیته اخلاق دانشگاه تربیت مدرس در رابطه با کار با حیوان‌های آزمایشگاهی رعایت گردید و در تمامی مراحل سعی شد که کم‌ترین رنج متوجه حیوان شود. موش‌ها به طور تصادفی به دو گروه مهار^۸ ($n=6$) و گروه در معرض ($n=6$) تقسیم‌بندی شدند. گروه مهار در شرایطی آرام و بدون مواجهه با صدا نگهداری شد.

گروه در معرض به مدت ۲۱ روز، روزانه شش ساعت و پنج روز در هفته در معرض نوفه سفید با شدت ۱۰۰ دسی‌بل قرار گرفتند [۱۴]. این گروه ابتدا دو روز پس از اتمام دوره مواجهه (روز بیست و سوم) با آزمون میدان باز^۹ و از طریق طریق آزمون ماز وای^{۱۰} مورد ارزیابی قرار گرفت. پس از آن، موش‌ها به مدت سه هفته در شرایط طبیعی نگهداری شدند و به منظور بررسی اثرات بلند مدت صدا مجدداً با همان آزمون‌ها مورد مطالعه قرار گرفتند (شکل ۱). در نهایت، نتایج آزمون‌های رفتاری در این دو نوبت با یکدیگر مقایسه شدند. برای گروه مهار نیز کلیه مراحل فوق عیناً تکرار شد.

هورمون‌های مرتبط با تنش از غدد فوق کلیوی، هیجانان دهنی و اضطراب می‌گردد [۱]. شواهد نشان می‌دهد که مواجهه مزمن با تراز شدت متوسط نوفه سفید^۱ در بسامدهای پایین، تنش اکسیداتیو را در موش کوچک^۲ بالا می‌برد، و از آن جایی که کاهش تنش اکسیداتیو، کاهش اختلالات شناختی را در پی دارد، این یافته‌ها نشان می‌دهند که تنش اکسیداتیو به مقدار زیادی با صدای منجر به اختلال شناختی مرتبط است [۹] مواجهه حاد با صدا، حافظه موش صحرایی، تراز دوپامین^۳ و سروتونین را نیز کاهش می‌دهد [۱۰] حافظه فضایی^۴ بخشی از حافظه است که مسئول ثبت اطلاعات محیطی و استفاده از آن اطلاعات برای جهت‌یابی فضایی می‌باشد [۱۱].

شاتینگ وانگ و همکاران در سال ۲۰۱۶ مشاهده کردند که شدت متوسط صدا بر روی حافظه و یادگیری موش کوچک در آزمون آبی موریس^۵ اثر منفی می‌گذارد، و صدای با شدت بالاتر نیز اثرات تخریبی به مراتب بیش‌تری را به دنبال دارد. هم‌چنین، آن‌ها بیان داشتند که فرآیند تنش اکسیداتیوی که در اثر تنش مزمن ایجاد می‌شود، ممکن است موجب پراکسیداسیون لیپیدی و به تبع آن کاهش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و در نهایت زوال شناختی^۶ شود [۹]. شواهد حاکی از آن است که صدای شدت بالا در دراز مدت بر حافظه و یادگیری حیوانات اثر منفی می‌گذارد [۱۲]. مانی کاندن و همکاران نشان دادند که قدرت حافظه و یادگیری موش صحرایی بعد از مواجهه حاد یا مزمن با صدای شدت بالا دچار آسیب می‌شوند [۸]. کیم و همکاران نیز ثابت کرده‌اند که مواجهه با صدا در دوران بارداری سبب عقب افتادگی، نقص در هیپوکامپ^۷ و اختلال در یادگیری فضایی سگ می‌شود [۱۳].

سعیدا حیدر و همکاران در سال ۲۰۱۲ به بررسی اثر صدا بر روی رفتار موش صحرایی در یک دوره تحت حاد پرداختند و به این نتیجه رسیدند که فعالیت حرکتی در اثر مواجهه با صدا دچار اختلال شده و اضطراب نیز افزایش می‌یابد [۱].

¹ White noise

² Mice

³ Dopamine

⁴ Spatial memory

⁵ Morris water maze

⁶ Cognitive decline

⁷ Hippocampus

⁸ Control

⁹ Open field

¹⁰ Y maze test

نقطه داخل اتاقک توسط دستگاه صداسنج کالیبره شده شرکت بی‌اندکی^۶ با قابلیت تحلیل مهار شد (شکل ۲).

۱-۲. آزمون میدان باز

این آزمون برای بررسی فعالیت حرکتی مورد استفاده قرار می‌گیرد. آزمون فوق در یک جعبه مکعب مستطیل شکل که از چوب با رنگ سیاه و ابعاد (۶۰×۶۰×۶۰ سانتی‌متر) تهیه شده است، انجام می‌گیرد (شکل ۳).

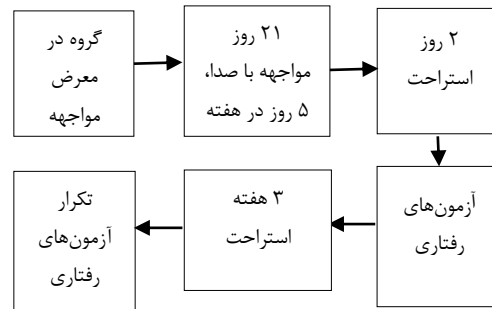


شکل ۳ جعبه آزمون میدان باز: حیوان در جعبه‌ای که توسط نرم‌افزار به ۲۵ مربع تقسیم‌بندی شده است، قرار داده می‌شود و حرکات آن به مدت ۱۵ دقیقه توسط دوربین ثبت می‌شود.

روش انجام آزمون به این صورت می‌باشد که حیوان در مرکز جعبه قرار می‌گیرد و به آن اجازه داده می‌شود تا آزادانه به مدت ۱۵ دقیقه در داخل جعبه حرکت نماید. حرکات حیوان توسط یک دوربین فیلم‌برداری ضبط شده و به رایانه منتقل می‌شود. بعد از انجام آزمون برای هر حیوان، جعبه با اتانول ۷۰٪ کاملاً تمیز می‌گردد. فاصله طی‌شده در طی ۱۵ دقیقه و سرعت حرکت آن برای اندازه‌گیری فعالیت حرکتی به کار می‌رود. جعبه توسط نرم‌افزار به ۲۵ مربع تقسیم‌بندی می‌شود و زمان سپری‌شده در مربع‌های وسط به عنوان شاخصی از عدم اضطراب اندازه‌گیری می‌شود (شکل ۴).

۲-۲. آزمون ماز وای

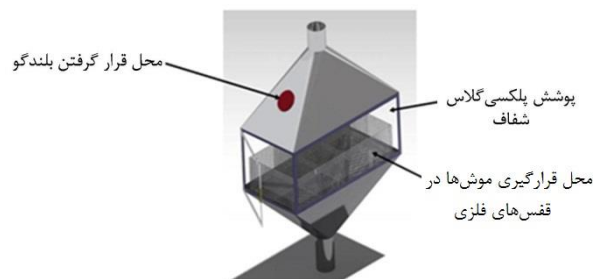
این آزمون برای بررسی رفتار تناوب خودبه‌خودی^۷ به کار می‌رود، که این رفتار معیاری برای اندازه‌گیری حافظه فضایی وابسته به هیپوکامپ می‌باشد. دستگاه مورد



شکل ۱ نگاره مراحل انجام کار.

نوفه سفید صدایی است شامل همه بسامدهای بازه شنوایی انسان که معمولاً بین ۲۰-۲۰۰۰۰ هرتز می‌باشد [۱۵]. سامانه تولید صدا شامل تقویت کننده^۱، نوسان نما^۲ و بلندگو بود. بلندگوها به گونه‌ای انتخاب شدند که توانایی پخش صدای تولیدشده را در همه بسامدهای مورد نظر و با تراز فشار لازم داشته باشند. ابتدا، صدا با ترکیب بسامدی مورد نظر توسط نرم‌افزار سیگنال^۳ تولید می‌شود، می‌شود، سپس پرونده‌های^۴ صوتی ساخته شده توسط رایانه در نرم‌افزار کول ادیت^۵ اجرا می‌گردد.

صدای اجراشده در این نرم‌افزار توسط یک تقویت کننده به بلندگوهای تعبیه شده در سقف اتاقک (ارتفاع ۳۰ سانتی‌متری) ارسال می‌شود. اتاقک مواجهه در ابعاد ۸۰×۳۰×۴۰ سانتی‌متر با در نظر گرفتن فضای مورد نیاز برای هر موش ساخته شده است. یکی از ویژگی‌های این نرم‌افزار امکان ویرایش صدا از نظر میزان شدت در بسامدهای مختلف می‌باشد که با پایش مداوم صدا در اتاقک، امکان مشاهده شدت صدا در بسامدهای مورد نظر وجود دارد. در طول مدت مواجهه، شدت صدا در چهار



شکل ۲ طرح‌واره اتاقک مواجهه.

- ¹ Amplifier
- ² Oscilloscope
- ³ Signal
- ⁴ Files
- ⁵ Cool edit

⁶ B&K

⁷ Spontaneous alternation

حافظه کوتاه مدت، در نظر گرفته می‌شوند. در واقع، رفتار تناوب خودبه‌خودی به‌صورت ورودهای موفق و پشت‌سرهم به داخل سه بازوی مختلف و غیرتکراری لحاظ می‌گردند. سپس درصد تناوب خودبه‌خودی براساس رابطه زیر محاسبه می‌شود:

$100 \times \{ (2 - \text{تعداد کل ورودی به بازوها}) / (\text{تعداد تناوب‌های درست}) \}$
کلیه آزمون‌ها در نوبت صبح بین ساعت ۹ تا ۱۱ انجام می‌گیرند.

۳. تجزیه و تحلیل آماری

داده‌ها در نرم‌افزار آماری ای‌اس‌پی‌اس^۱ نسخه ۱۸ وارد شده و سپس با استفاده از آزمون کولومگروف-اسمیرنوف^۲ از نظر برخورداری از توزیع هنجار^۳ بررسی شدند. برای متغیرهایی که از توزیع هنجار برخوردار هستند، از آزمون‌های آمار تی^۴ مستقل، تی زوجی و تحلیل واریانس^۵ یک‌طرفه و ضریب همبستگی پیرسون^۶ استفاده می‌شود. برای متغیرهایی که از توزیع هنجار برخوردار نیستند از آزمون‌های غیرپارامتری^۷ همانند کروسکال-والیس^۸، من ویتنی یو^۹، ویلکاکسون^{۱۰} و همبستگی اسپیرمن^{۱۱} استفاده می‌گردد. در تمامی آزمون‌ها فاصله اطمینان ۹۵٪ و $p < 0.05$ به عنوان تراز معنادار در نظر گرفته می‌شود.

۴. نتایج

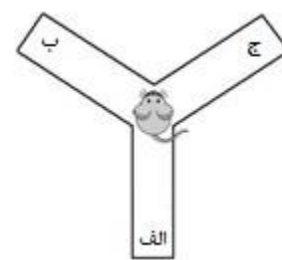
در این مطالعه، موش‌های گروه در معرض صدا در دو نوبت با آزمون‌های رفتاری مورد بررسی قرار گرفتند. گروه مورد ابتدا دو روز پس از اتمام مواجهات (نوبت اول) با آزمون میدان باز و از طریق ماز وای مورد ارزیابی قرار گرفت و پس از آن موش‌ها به مدت سه هفته در شرایط طبیعی نگهداری شدند و مجدداً (نوبت دوم) با آزمون میدان باز و آزمون ماز وای مورد بررسی قرار گرفتند. هم‌چنین، گروه مهار در دو نوبت و به‌صورت مشابه با گروه در معرض

۱	۲	۳	۴	۵
۶	۷	۸	۹	۱۰
۱۱	۱۲	۱۳	۱۴	۱۵
۱۶	۱۷	۱۸	۱۹	۲۰
۲۱	۲۲	۲۳	۲۴	۲۵

شکل ۴ شیوه محاسبه میزان اضطراب در آزمون میدان باز: زمان سپری‌شده توسط حیوان در مربع‌های وسط (سبز رنگ) به عنوان شاخصی از عدم اضطراب اندازه‌گیری می‌شود.

استفاده شامل سه بازو (به طول ۵۰، عرض ۱۶ و ارتفاع ۳۲ سانتی‌متر) از جنس پلاستیک فشرده سیاه رنگ است. این بازوها نسبت به هم با زاویه ۱۲۰ درجه قرار گرفته‌اند (شکل ۵).

تناوب خودبه‌خودی بر مبنای گرایش ذاتی جوندگان به جست‌وجوی محیط جدید و به خاطر آوردن این‌که کدام بازو قبلاً جست‌وجو شده است، استوار می‌باشد. حیوان آزمایشگاهی به‌طور تصادفی در انتهای یکی از این بازوها قرار گرفته و به آن اجازه داده می‌شود تا به‌صورت آزادانه در بازوها حرکت نماید. ورود حیوان به بازوها یادداشت شده و بعد از انجام این آزمون برای هر حیوان، دستگاه با اتانول ۷۰٪ کاملاً تمیز می‌شود. در این آزمون حیوان باید از علائم راهنمای موجود در خارج از بازوها استفاده نماید.



شکل ۵ نمای طرح‌واره ماز وای: این دستگاه از سه بازو با زاویه ۱۲۰ درجه تشکیل شده است. تعداد توالی‌های ورودی که با هم تفاوت دارند برای مثال الف‌بج، ب‌الفج ... به‌عنوان شاخصی از حافظه کوتاه مدت، در نظر گرفته می‌شود. در واقع رفتار تناوب خودبه‌خودی به‌صورت ورودهای موفق و پشت سر هم به داخل سه بازوی مختلف و غیرتکراری لحاظ می‌گردند.

باتوجه به شکل ۵ تعداد توالی‌های ورودی که با هم تفاوت دارند، برای مثال الف‌بج، ب‌الفج و ... به‌عنوان شاخصی از

¹ SPSS

² Kolmogorov-smirnov

³ Normal

⁴ t

⁵ Analysis of Variance

⁶ Pearson

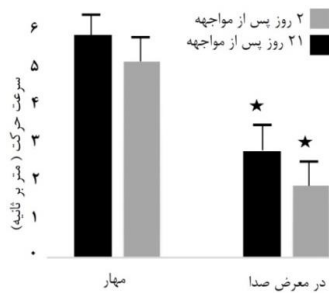
⁷ Nonparametric

⁸ Kruskal-Wallis

⁹ Mann Whitney U

¹⁰ Wilcoxon

¹¹ Spearman

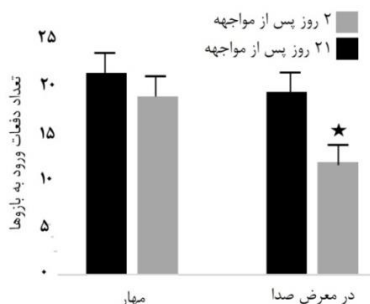


شکل ۸ اثر صدا بر سرعت سپری شده در مرکز در آزمون میدان باز.
* نشان‌دهنده تفاوت معنادار با گروه مه‌ار ($p < 0.003$)
* نشان‌دهنده تفاوت معنادار با گروه مه‌ار ($p < 0.005$)

سرعت کلی ($p < 0.005$)، مسافت طی شده ($p < 0.020$) و زمان سپری شده در مرکز ($p < 0.001$) به‌طور معناداری در نوبت دوم کمتر از گروه مه‌ار می‌باشند (شکل‌های ۶-۸).

۲-۴. اثر صدا بر حافظه فضایی با بهره‌گیری از ماز وای تجزیه و تحلیل داده‌ها نشان دادند که درصد تناوب خودبه‌خودی ($p < 0.001$) و تعداد دفعات ورود کلی به بازوها ($p < 0.001$) در گروه در معرض صدا در نوبت اول به‌طور معناداری کمتر از گروه مه‌ار بودند (شکل‌های ۹-۱۰). تجزیه و تحلیل داده‌ها نشان می‌دهد که تعداد دفعات ورود کلی به بازوها به‌طور معناداری در نوبت اول آزمون نسبت به نوبت دوم کمتر می‌باشد ($p < 0.027$) (شکل ۹). همچنین، مقایسه نتایج در دو نوبت آزمون نشان می‌دهد که تفاوت معناداری در درصد تناوب خودبه‌خودی بین نوبت اول آزمون و نوبت دوم وجود نداشت ($p < 0.241$) (شکل ۱۰).

درصد تناوب خودبه‌خودی نیز به‌طور معناداری در نوبت دوم آزمون کمتر از گروه مه‌ار بوده است ($p < 0.001$) (شکل ۱۰).



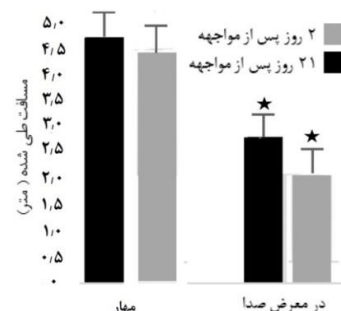
شکل ۹ اثر صدا بر تعداد دفعات ورود کلی به بازوها در ماز وای.
* نشان‌دهنده تفاوت معنادار با گروه مه‌ار ($p < 0.001$)

مواجهه، با آزمون‌های فوق ارزیابی شد. شاخص‌های سرعت سپری شده، مسافت طی شده و زمان سپری شده در آزمون میدان باز و شاخص‌های درصد تناوب خودبه‌خودی و تعداد دفعات ورود به بازوها در آزمون ماز وای برای هر حیوان اندازه‌گیری شدند.

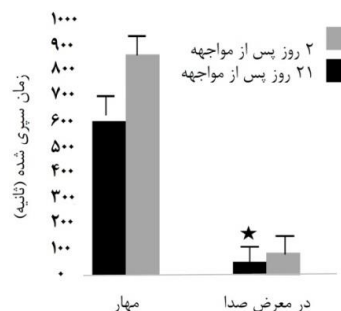
۱-۴. اثرات صدا بر فعالیت حرکتی و میزان اضطراب موش صحرایی با استفاده از آزمون میدان باز

تجزیه و تحلیل داده‌ها نشان داد که سرعت کلی ($p < 0.003$)، مسافت طی شده ($p < 0.001$) و زمان سپری شده در محیط مرکزی ($p < 0.001$) به‌طور معناداری در گروه در معرض صدا در نوبت اول کمتر از گروه مه‌ار بوده است (شکل‌های ۶-۸).

مقایسه نتایج در دو نوبت آزمون در گروه مورد نشان می‌دهد که تفاوت معناداری در سرعت کلی ($p < 0.362$) و مسافت طی شده ($p < 0.394$) بین نوبت اول آزمون و نوبت دوم وجود نداشت. همچنین، زمان سپری شده در محیط مرکزی به‌طور معناداری در نوبت اول آزمون بیش‌تر بوده است ($p < 0.028$) (شکل‌های ۶-۸).



شکل ۶ اثر صدا بر مسافت طی شده در آزمون میدان باز.
* نشان‌دهنده تفاوت معنادار با گروه مه‌ار ($p < 0.001$)
* نشان‌دهنده تفاوت معنادار با گروه مه‌ار ($p < 0.020$)



شکل ۷ اثر صدا بر زمان سپری شده در مرکز در آزمون میدان باز.
* نشان‌دهنده تفاوت معنادار با گروه مه‌ار ($p < 0.001$)

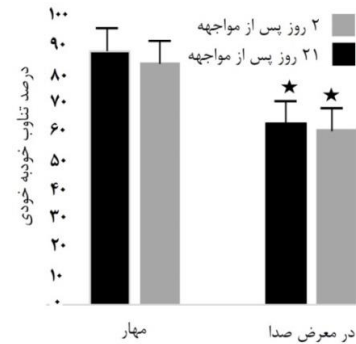
تنش دارد. با توجه به شکل ۴ هر چه میزان تنش حیوان بالاتر باشد زمان سپری شده در محیط مرکزی کم تر خواهد بود و حیوان مضطرب از حرکت در محیط مرکزی و قسمت براق پرهیز کرده و تمایل به حرکت در گوشه ها دارد [۱۷]. این نتایج با گزارشاتی که سعیدا حیدر و همکاران در سال ۲۰۱۱ به دست آوردند نیز دارای مشابهت می باشند [۱].

در مطالعه ای که دنیل ایکرنس و همکاران انجام دادند مشاهده کردند که صدا با شدت ۷۵ دسی بل هیچ تأثیری بر عوامل آزمون میدان باز در موش های صحرایی که فشار خون داشتند، ندارد اما زمان سپری شده در گوشه های جعبه آزمون میدان باز بالا می رود [۱۸] و این نشان دهنده افزایش اضطراب در حیوان می باشد.

مقایسه سرعت و مسافت طی شده در دو نوبت از آزمون در گروه مورد نیز نشان می دهد که این دو متغیر در طول زمان بهبود پیدا نکرده اند و این بیان گر اثرات دراز مدت صدا بر فعالیت حرکتی حیوان می باشد. همچنین، زمان سپری شده در مرکز نیز به عنوان شاخصی از عدم اضطراب در اثر مواجهه با صدا کاهش یافت. در واقع، مواجهه با صدا موجب ایجاد اضطراب در حیوان شد و نه تنها این میزان اضطراب در طول زمان بهبود پیدا نکرد بلکه افزایش یافت. دوپامین مهم ترین انتقال دهنده عصبی است که در حرکت و جابه جایی نقش داشته و ممکن است تغییر در جابه جایی و حرکت در نتیجه تغییر در غلظت دوپامین مغز باشد [۱]. در واقع، مواجهه با صدا غلظت دوپامین مغز و در نهایت فعالیت حرکتی را تحت تأثیر قرار می دهد.

۵-۲. حافظه فضایی در آزمون ماز وای

در این مطالعه، مشاهده شد که مواجهه با صدا درصد تناوب خودبه خودی در ماز وای را کاهش داد که کاهش این شاخص نشان دهنده کاهش حافظه فضایی در اثر مواجهه با صدا می باشد. این یافته ها با تحقیقی که لیو هویی و همکاران در سال ۲۰۱۳ در مورد اثر صدا بر حافظه رفتاری و هیپوکامپ انجام دادند، مشابهت دارد. نتایج مطالعه یاد شده نشان می دهند که مواجهه با صدای با شدت ۱۰۰ دسی بل، موجب بازداری رفتار مربوط به حافظه در آزمون ماز وای می شود [۱۹]. در مطالعه ای



شکل ۱۰ اثر صدا بر درصد تناوب خودبه خودی در ماز وای.

* نشان دهنده تفاوت معنادار با گروه مهار ($p < 0.001$)

* نشان دهنده تفاوت معنادار با گروه مهار ($p < 0.001$)

تحلیل داده ها تفاوت معناداری را در تعداد دفعات کلی ورود به بازوها بین نتایج نوبت دوم و گروه مهار نشان نمی دهند ($p < 0.001$) (شکل ۹).

۵. بحث

در این مطالعه به بررسی اثر نوفه سفید بر حافظه رفتاری و فعالیت حرکتی موش صحرایی نر پرداخته شد. اصولاً صدای بلند به عنوان یک عامل تنش زای محیطی شناخته می شود و اثرات غیرشنوایی آن بر روی سامانه عصبی مرکزی، هم به صورت اپیدمیولوژی و هم به صورت آزمایشگاهی تأیید شده است. در میان کارکردهای شناختی، خواندن، توجه، حل مسأله و حافظه به شدت توسط سروصدا تحت تأثیر قرار می گیرند [۱۶].

تحقیقاتی که در مورد اثر شدت صدا بر روی سامانه عصبی مرکزی انجام گرفته اند اصولاً طیف بین ۸۰-۱۲۰ دسی بل را مد نظر قرار داده اند [۱، ۴] در این تحقیق نیز به بررسی اثر نوفه سفید با شدت ۱۰۰ دسی بل (به مدت ۲۱ روز، روزانه ۶ ساعت) بر روی حافظه رفتاری (حافظه فضایی) و میزان فعالیت حرکتی موش صحرایی نر پرداخته شد.

۵-۱. فعالیت حرکتی و اضطراب در آزمون میدان باز

در این مطالعه، بررسی مسافت طی شده و سرعت کلی در گروه مورد، دو روز پس از اتمام مواجهات در مقایسه با گروه مهار کمتر بوده است. این بیان گر کاهش حرکت و جابه جایی و در واقع کاهش فعالیت حرکتی می باشد. همچنین، زمان سپری شده در محیط مرکزی نیز کاهش یافته است، که این موضوع ارتباط مستقیمی با میزان

صدا عملکرد ضعیف‌تری داشتند. بنابراین، می‌توان نتیجه گرفت که تغییرات تراز سرمی کورتیکوسترون با تغییرات رفتار ارتباط دارند [۲۳].

۶. نتیجه‌گیری

به‌طور کلی، این مطالعه نشان داد که صدا بر درصد تناوب خودبه‌خودی که شاخصی از حافظه رفتاری در آزمون ماز وای می‌باشد، اثر منفی دارد و این اثر در دراز مدت بهبود پیدا نمی‌کند.

هم‌چنین، مواجهه با صدا، سرعت و مسافت طی‌شده در آزمون میدان باز را به‌صورت کوتاه و بلند مدت کاهش می‌دهد. زمان سپری‌شده در مرکز که شاخصی از عدم اضطراب می‌باشد نیز در اثر مواجهه با صدا کاهش یافت و نه‌تنها در طول زمان بهبود پیدا نکرد بلکه کم‌تر شد. برای روشن شدن بیش‌تر اثرات صدا بر رفتار، تحقیقات تکمیلی و بیش‌تری مورد نیاز هستند.

۷. فهرست منابع

- [1] F. Naqvi, S. Haider, T. Perveen, "Sub-chronic exposure to noise affects locomotor activity and produces anxiogenic and depressive like behavior in rats," Pharmacological Reports, vol. 64, no. 1, pp. 64-69, 2012.
- [2] H. Goines, L. Hagler, "Noise pollution: A modern plague," Southern Medical Journal-Birmingham Alabama, vol. 100, no. 3, pp. 287, 2007.
- [3] H. Pourbakht, T. Yamasoba, "Cochlear damage caused by continuous and intermittent noise exposure," Hearing Research, vol. 6, no. 22, pp. 5, 2004.
- [4] A. Ising, B. Kruppa, "Health effects caused by noise: Evidence in the literature from the past 25 years," Noise and Health, vol. 178, no. 1, pp. 70-78, 2003.
- [5] A. Rabat, J. Bouyer, O. George, M. Le Moal, W. Mayo, "Chronic exposure of rats to noise: Relationship between long-term memory deficits and slow wave sleep disturbances," Behavioural Brain Research, vol. 171, no. 2, pp. 303-312, 2006.
- [6] E. Toppila, I. Pykkö, J. Starck, "Age and noise-induced hearing loss," Scandinavian Audiology, vol. 30, no. 4, pp. 236-244, 2001.
- [7] J. Zhang, L. Chen, F. Gao, Q. Pu, X. Sun, "Noise exposure at young age impairs the

دیگر چنین مشاهده شد که مواجهه با صدا در دوران بارداری، حافظه نوزادان موش صحرایی را که با آزمون ماز وای سنجیده شده، کاهش می‌دهد [۲۰].

هم‌چنین، مشاهده شد که تعداد دفعات کلی ورود به بازوها در گروه مورد، دو روز پس از توقف مواجهه نسبت به گروه مهار کاهش یافت، و این موضوع نیز نشان‌دهنده کاهش فعالیت حرکتی حیوان است.

مقایسه نتایج آزمون در دو نوبت زمانی بیان‌گر آن می‌باشد که عملکرد حافظه به مرور زمان بهبود پیدا نکرده است. در این رابطه، ایراسلان و همکاران [۲۱] چنین دریافتند که نوفه سفید با شدت ۱۰۰ دسی‌بل بر روی رفتار و عملکرد شناختی نوزادان بالغ اثرات منفی دراز مدت ندارد.

از طرف دیگر، مشاهده شد که تعداد دفعات ورود کلی به بازوها در آزمون ماز وای پس از گذشت ۲۱ روز بیش‌تر شده است، که این بیان‌گر افزایش فعالیت حرکتی با گذشت زمان می‌باشد.

فرآیندهای واسطه رادیکال آزاد^۱ از طریق مسیرهای مختلفی به‌طور مستقیم و غیرمستقیم منجر به انحطاط نورون‌ها^۲ و تغییرات رفتاری می‌شوند. مواجهه با صدا منجر به ایجاد رادیکال‌های آزاد می‌گردد؛ به‌طوری‌که می‌توان تغییر در رفتار را به‌دلیل تولید رادیکال آزاد دانست [۸]. در مطالعاتی که به بررسی سازوکارهای دخیل در تغییر حافظه و رفتار پرداخته‌اند، مشاهده شده که فعالیت استیل‌کولین‌استراز^۳ و کورتیکوسترون پلاسما نیز پس از مواجهه با صدا تغییر پیدا می‌کند، به‌طوری‌که حافظه رفتاری در اثر مواجهه با صدا دچار اختلال شده و هم‌زمان میزان کورتیکوسترون پلاسما و فعالیت استیل‌کولین‌استراز نیز بالا می‌رود [۸، ۲۲] بنابراین، ممکن است از جمله دلایل تغییر رفتار در اثر مواجهه با صدا تغییر میزان فعالیت استیل‌کولین‌استراز و کورتیکوسترون پلاسما باشد.

مطالعات نشان داده‌اند که صدا با شدت ۹۵ دسی‌بل تراز سرمی کورتیکوسترون نوزادانی را که در معرض صدا بودند بالا می‌برد. از طرف دیگر، نتایج آزمون‌های رفتاری مربوط به حافظه فضایی نیز نشان دادند که گروه‌های در معرض

¹ Free radical

² Neurons

³ Acetylcholinesterase

- Journal of Applied Behavior Analysis, vol. 45, no. 1, pp. 185-190, 2012.
- [16] B. Cui, M. Wu, X. She, H. Liu, "Impulse noise exposure in rats causes cognitive deficits and changes in hippocampal neurotransmitter signaling and tau phosphorylation," *Brain Research*, vol. 1427, pp. 35-43, 2012.
- [17] D. McKernan, P. Fitzgerald, T. Dinan, J. Cryan, "The probiotic *Bifidobacterium infantis* 35624 displays visceral antinociceptive effects in the rat," *Neurogastroenterology and Motility*, vol. 22, no. 9, pp. 1029-e268, 2010.
- [18] G.B. Söderlund, D. Eckernäs, O. Holmblad, F. Bergquist, "Acoustic noise improves motor learning in spontaneously hypertensive rats, a rat model of attention deficit hyperactivity disorder," *Behavioural Brain Research*, vol. 280, no. 1, pp. 84-91, 2015.
- [19] H. Liu, H. Fel, X. Li, L. Wang, "Effects of long term sound exposure on the learning and memory behaviors and hippocampus of mice," *Journal of Baotou Medical College*, vol. 1, no. 1, 2013.
- [20] A. Sarkaki, K. Karami, "Impaired learning due to noise stress during pregnancy in rats offspring," *Journal of Research in Medical Sciences*, vol. 9, no. 6, pp. 275-279, 2004.
- [21] E. Eraslan-Uygur, E. Ergül-Ekiz, I. Akyazi, G. İnal-Gultekin, M. Arslan, "Investigation of the long term effects of chronic white noise stress on learning in radial arm maze and behaviors in forced swim test," *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, vol. 58, no. 4, pp. 233-238, 2011.
- [22] J. Samson, R. Sheeladevi, R. Ravindran, M. Senthilvelan, "Stress response in rat brain after different durations of noise exposure," *Neuroscience Research*, vol. 57, no. 1, pp. 143-147, 2007.
- [23] M. Barzegar, F.S. Sajjadi, S.A. Talaei, G. Hamidi, M. Salami, "Prenatal exposure to noise stress: Anxiety, impaired spatial memory, and deteriorated hippocampal plasticity in postnatal life," *Hippocampus*, vol. 25, no. 2, pp. 187-196, 2015.
- auditory object exploration behavior of rats in adulthood," *Physiology and Behavior*, vol. 95, no. 1, pp. 229-234, 2008.
- [8] S. Manikandan, M.K. Padma, R. Srikumar, N.J. Parthasarathy, A. Muthuvel, R.S. Devi, "Effects of chronic noise stress on spatial memory of rats in relation to neuronal dendritic alteration and free radical-imbalance in hippocampus and medial prefrontal cortex," *Neuroscience Letters*, vol. 399, no. 1, pp. 17-22, 2006.
- [9] S.T. Wang, Y. Yu, Y. Feng, F. Zou, X. Zhang, J. Huang, Y. Zhang, X. Zheng, X.F. Huang, Y. Zhu, Y. Liu "Protective effect of the orientin on noise-induced cognitive impairments in mice," *Behavioural Brain Research*, vol. 296, no. 1, pp. 290-300, 2016.
- [10] S. Haider, F. Naqvi, Z. Batool, S. Tabassum, T. Perveen, S. Saleem, D. Haleem, "Decreased hippocampal 5-HT and DA levels following sub-chronic exposure to noise stress: Impairment in both spatial and recognition memory in male rats," *Scientia Pharmaceutica*, vol. 80, no. 4, pp. 1001, 2012.
- [11] S.Y. Ang, K. Lee, "Central executive involvement in children's spatial memory," *Memory*, vol. 16, no. 8, pp. 918-933, 2008.
- [12] L. Cheng, S-H. Wang, Q-C. Chen, X-M. Liao, X. Sun, "Moderate noise induced cognition impairment of mice and its underlying mechanisms," *Physiology and Behavior*, vol. 104, no. 5, pp. 981-988, 2011.
- [13] H. Kim, M-H. Lee, H-K. Chang, T-H. Lee, H-H. Lee, M-C. Shin, "Influence of prenatal noise and music on the spatial memory and neurogenesis in the hippocampus of developing rats," *Brain and Development*, vol. 28, no. 2, pp. 109-114, 2006.
- [14] G-D. Chen, M-H. Lee, H-K. Chang, T-H. Lee, H-H. Lee, M-C. Shin, "Cochlear injuries induced by the combined exposure to noise and styrene," *Hearing Research*, vol. 254, no. 1, pp. 25-33, 2009.
- [15] S. Saylor, T.M. Sidener, S.A. Reeve, A. Fetherston, P.R. Progar, "Effects of three types of noncontingent auditory stimulation on vocal stereotypy in children with autism,"

A survey on the effects of long term and short term noise on spatial memory and locomotor activity of rat

S. Arezoomandan¹, A. Khavanin^{*1}, J. Mirnajafi-Zadeh²

1. Department of Occupational Health, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares Univ.

2. Department of Physiology, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares Univ.

Abstract

The aim of the present study was to explore the effects of long term and short term of white noise exposure on spatial memory and locomotor activity of rat. For this experimental study, Fifteen Wistar male rats were divided randomly in two groups (case and control). The case group exposed to white noise (100 dB, 6hr/day, 5 day/week) for 3 weeks and the control group was kept in calm conditions. Following 2 days of the cessation of noise exposure, spatial memory and locomotor activity were evaluated by Y maze and open field tests. In order to assess the long term effects of noise, these tests were repeated and compared 21 days following the cessation of the exposure. Data showed, traveled distance and spontaneous alternation were significantly lower in the case groups ($P<0.001$). furthermore, 21 days following the cessation of the exposure, locomotor activity ($P<0.020$) and spontaneous alternation ($P<0.001$) still were significantly lower in the case group. According to the results, exposure to noise can be an important factor in altering locomotor activity and impairment spatial memory in rats.

Keywords: Noise, Spatial memory, Locomotor activity.

pp. 29-36 (In Persian)

* Corresponding author E-mail: khavanin@modares.ac.ir